

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Tidur bagi manusia adalah hal yang sangat penting, karena tidur mengendalikan irama kehidupan sehari-hari. Jika seseorang kurang tidur atau mengalami gangguan dalam tidur, biasanya aktivitas hidup sehari-harinya akan menjadi lambat dan kurang bergairah. Sebaliknya tidur yang cukup dan berkualitas akan membantu seseorang memiliki energi dan gairah dalam menjalani aktivitas sehari-hari. Setiap manusia menghabiskan seperempat sampai sepertiga dari kehidupannya untuk tidur. Menurut penelitian, hampir setiap manusia pernah mengalami masalah tidur. Satu dari tiga orang dilaporkan mengalami gangguan tidur dan satu dari sembilan orang memiliki masalah tidur yang cukup serius. Karena beberapa masalah tidur dapat diatasi oleh individu yang bersangkutan dan yang lain memerlukan bantuan dokter, maka diagnosis diri (*self diagnosis*) menjadi sangat penting (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

Jika seseorang sering mengeluhkan kendala-kendala seperti kesulitan tidur, tidur tidak tenang, kesulitan menahan tidur, seringnya terbangun di pertengahan malam, dan seringnya terbangun lebih awal, mungkin kendala tersebut termasuk salah satu ciri untuk penderita insomnia. Insomnia yang dialami biasanya berlangsung beberapa hari saja sampai dua atau tiga minggu. Tetapi, pada kasus yang kronis, insomnia bisa bertahan lebih lama lagi. Insomnia kronis lebih sulit disembuhkan dan tidak bisa hilang dengan sendirinya (Anonim, 2004).

Tumbuhan obat dan obat tradisional (OT) merupakan salah satu kekayaan alam yang perlu digali, diteliti, dikembangkan dan dioptimalkan dalam pemanfaatannya. Pemanfaatan tanaman obat di alam pada umumnya telah lama dilaksanakan bangsa Indonesia sebagai suatu bangsa yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi akan potensi sumber daya tanaman. Kenyataan ini menunjukkan bahwa dengan bantuan obat-obatan asal bahan alam banyak dapat mengatasi masalah – masalah kesehatan yang dihadapi masyarakat (Soedibyo, 1991).

Tanaman tradisional yang telah berpotensi memiliki efek hipnotik dan telah diteliti sebelumnya adalah daun kecubung gunung (*Brugmansia candida* Pres) (Nugroho, 2007), bawang putih (*Allium sativum* L) (Nasir, 2007), herba putri malu (*Mimosa pudica* L) (Mustika, 2007), dan masih banyak yang lainnya. Kemuning merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek hipnotik yang dimanfaatkan masyarakat Indonesia dalam pengobatan tradisional. Secara empiris kemuning memiliki khasiat sebagai pematasi rasa (anestesia), penenang (sedatif), antiradang, antirematik, antitiroid, penghilang bengkak, pelangsing tubuh, pelancar peredaran darah, dan penghalus kulit (Sulaksana dan Dadang, 2005), hal inilah yang mendorong peneliti untuk meneliti uji potensiasi efek hipnotik oleh ekstrak etanol 96% daun kemuning pada mencit putih jantan galur Swiss Webster .

## **B. Perumusan Masalah**

Dalam penelitian ini dirumuskan masalah yaitu: apakah ekstrak etanol 96% daun kemuning dapat mempotensiasi efek hipnotik natrium tiopental pada mencit putih jantan galur Swiss Webster?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensiasi efek hipnotik natrium tiopental oleh ekstrak etanol 96% daun kemuning pada mencit putih jantan galur Swiss Webster.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Tidur**

Tidur bagi manusia adalah hal yang sangat penting, karena tidur mengendalikan irama kehidupan sehari-hari. Jika seseorang kekurangan tidur atau mengalami gangguan dalam tidur, maka kehidupan sehari-harinya akan menjadi lambat dan kurang bergairah. Sebaliknya tidur yang cukup dan berkualitas akan membantu seseorang memiliki energi dan gairah dalam menjalani aktivitas sehari-hari. Setiap manusia menghabiskan seperempat sampai sepertiga dari kehidupannya untuk tidur (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

Tidur normal terdiri dari tahap yang berbeda, 2 kategori utama adalah tidur dengan pergerakan mata tidak terlalu cepat (NREM = *non-rapid eye movement*) yang merupakan 70-75% bagian tidur total; dan tidur dengan pergerakan mata cepat (REM = *rapid eye movement*). Tidur REM dan NREM timbul secara siklis dalam jarak waktu 90 menit. Pada tahap tidur REM, terjadi sebagian besar mimpi yang dapat diingat, selain itu juga disertai ciri-ciri denyut jantung, tekanan darah, dan pernafasan turun-naik, aliran darah ke otak bertambah dan otot-otot sangat relaks. Tahap tidur REM ini berlangsung 5-15 menit lamanya (Tjay dan Rahardja, 2002). Tidur NREM berlanjut melalui 4 tahap dengan bagian terbesar (50%) digunakan pada tahap 2 (tidur ringan), kemudian pada tahap 3-4 merupakan tidur

yang terdalam yang penting dalam perbaikan (restorasi) alamiah dari sel-sel tubuh (Katzung, 1989). Tahap tidur NREM bercirikan denyut jantung, tekanan darah dan pernafasan yang teratur, serta relaksasi otot tanpa gerakan otot muka atau mata (Tjay dan Rahardja, 2002).

## **2. Insomnia**

Insomnia adalah suatu gangguan tidur yang dialami oleh penderita dengan gejala-gejala selalu merasa letih dan lelah sepanjang hari dan secara terus menerus (lebih dari sepuluh hari) mengalami kesulitan untuk tidur atau selalu terbangun di tengah malam dan tidak dapat kembali tidur. Seringkali penderita terbangun lebih cepat dari yang diinginkannya dan tidak dapat kembali tidur (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

Gangguan pada insomnia ada tiga jenis, yaitu: susah tidur (*sleep onset insomnia*), selalu terbangun di tengah malam (*sleep maintenance insomnia*), dan selalu bangun jauh lebih cepat dari yang diinginkan (*early awakening insomnia*). Cukup banyak orang yang mengalami satu dari ketiga jenis gangguan tidur ini (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

Insomnia yang timbul bisa berlangsung beberapa hari saja sampai dua atau tiga minggu. Tetapi, pada kasus yang kronis, insomnia bisa bertahan lebih lama lagi. Insomnia kronis lebih sulit disembuhkan dan tidak bisa hilang dengan sendirinya. Pada sebagian besar kasus insomnia, inti permasalahannya adalah emosional. Kegelisahan yang mendalam, kemarahan yang tidak terkendali, situasi sosial yang tidak berpihak termasuk di antara yang memicu sulitnya tidur. Depresi juga berkaitan erat dengan insomnia, mudah terbangun mendatangkan depresi

individual. Semua ini bisa meningkat frekuensinya seiring bertambahnya usia (Anonim, 2004).

Menurut Anonim (2004), faktor-faktor penyebab insomnia yaitu :

- a. Stres atau kecemasan, apabila seseorang didera kegelisahan yang mendalam.  
Biasanya karena memikirkan permasalahan yang sedang dihadapinya.
- b. Depresi bisa menyebabkan insomnia, depresi juga dapat menimbulkan keinginan untuk tidur terus sepanjang waktu karena ingin melepaskan diri dari masalah yang dihadapi.
- c. Kelainan-kelainan kronis seperti sakit ginjal, diabetes, artritis, atau penyakit yang mendadak seringkali menyebabkan kesulitan tidur.
- d. Efek samping pengobatan  
Pengobatan suatu penyakit juga dapat menyebabkan seseorang mengalami insomnia.
- e. Pola makan yang buruk  
Mengonsumsi makanan yang berat sesaat sebelum pergi tidur bisa menyulitkan seseorang untuk tidur.
- f. Kafein, nikotin, dan alkohol  
Kafein dan nikotin adalah zat stimulasi. Alkohol dapat mengacaukan pola tidur.
- g. Kurang berolahraga  
Olahraga yang kurang dapat menyebabkan kesulitan tidur yang signifikan.

Gangguan insomnia dapat diatasi menggunakan teknik-teknik relaksasi dan pemrograman bawah sadar dengan tetap menjaga keseimbangan frekuensi

gelombang otak agar sesering mungkin berada dalam kondisi relaks dan meditatif sehingga ketika tidur tidak mengalami kesulitan untuk menurunkan gelombang otak ke frekuensi delta (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

### **3. Pengobatan Insomnia**

Secara umum insomnia dapat diatasi dengan mengkonsumsi obat-obatan. Meskipun tidak dianjurkan, kini banyak beredar beragam obat yang dapat mengatasi seseorang agar dapat tidur dengan cepat. Ada yang dijual bebas, ada pula yang harus dengan resep dokter. Obat-obatan apa pun yang akan dikonsumsi, hendaklah selalu dikonsultasikan dengan ahlinya. Hal ini disebabkan karena, minum obat dalam jumlah banyak justru dapat membahayakan tubuh (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

Menurut Anonim (2004), berikut ini adalah macam-macam obat yang sering dipakai sebagai pengantar tidur :

- 1). Obat bebas (biasanya obat flu) yang mengandung antihistamin (obat alergi) seperti difenhidramin, doksilamin dan sejenisnya. Efek sampingan obat ini menimbulkan rasa mengantuk pada seseorang, terkadang dapat menyebabkan pusing atau perasaan gelisah.
- 2). Obat penenang (biasanya dari turunan benzodiazepin) yang tergolong obat keras seperti klordiazepoksida, diazepam, nipam dan sejenisnya harus dibeli dengan resep dokter. Obat penenang ini bila digunakan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan impotensi pada pria.
- 3). Obat tidur turunan barbital, juga tergolong obat keras, harus dengan resep dokter sebab mempunyai dosis maksimal. Bila obat tersebut digunakan

melebihi dosis menyebabkan keracunan bahkan akan menimbulkan ketagihan sehingga akan berakibat fatal.

- 4). Obat L-tryptophan, yakni obat golongan asam amino alami dimana obat tersebut dapat menyebabkan rasa mual jika digunakan dalam jumlah besar. Asam amino alami juga terdapat dalam daging kalkun dan susu.
- 5). Melatonin yang tergolong obat hormon, kini banyak dijual di Indonesia sebagai obat impor. Melatonin harus dikonsumsi pada malam hari. Selain menormalkan tidur akibat *jet-lag*, konon dapat digunakan sebagai obat awet muda jika dicampur dengan seng, karena dapat merangsang tumbuhnya kelenjar timus.

#### **4. Sedatif-hipnotik**

Sedatif-hipnotik merupakan golongan obat depresan susunan saraf pusat (SSP) yang relatif tidak selektif, mulai dari gangguan yang ringan yaitu menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma dan mati, tergantung dari dosis yang digunakan. Pada dosis terapi obat sedatif menekan aktivitas, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi, dan menenangkan. Sedangkan obat hipnotik menyebabkan kantuk dan mempermudah tidur serta mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis (Wiria dan Handoko, 1995).

Dalam kasus hipnotik-sedatif, efek tergantung atas beberapa faktor yang meliputi jenis obat, dosis dan frekuensi pemberian. Sementara ada beberapa perkecualian efek obat terhadap pola tidur normal sebagai berikut : (1) penurunan masa laten mulainya tidur; (2) peningkatan lama tahap 3 tidur NREM; (3)

penurunan lama tidur REM; dan (4) penurunan lama tidur gelombang lambat. Mulai tidur yang cepat dan pemanjangan tahap 3 mungkin merupakan efeknya yang bermanfaat di klinik. Tetapi makna efek atas REM dan tidur gelombang lambat belum jelas (Katzung, 1989).

Kebanyakan senyawa yang bekerja terhadap sistem saraf pusat menurunkan tidur REM setelah pemberian satu dosis. Pemberian berulang mengakibatkan toleransi dan tidur REM kembali normal. Walaupun pola tidur kelihatan relatif normal pada keadaan ketagihan, ternyata terdapat keabnormalan yang terlihat jika pemberian dihentikan. Penghentian obat menyebabkan peningkatan yang giat kembali (*rebound effect*) pada REM dan melebihi tingkat normal dan permulaan tidur REM terjadi lebih dini dari normal (Vida, 1996).

Penggunaan sedatif dalam dosis meningkat menimbulkan efek berturut-turut penenang, tidur dan pembiusan total (anestesia); sedangkan pada dosis yang lebih besar lagi mengakibatkan koma, depresi pernafasan dan kematian. Bila diberikan berulang kali dalam jangka yang lama, senyawa ini lazimnya menimbulkan ketergantungan dan ketagihan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pada penilaian kualitatif dari obat tidur (hipnotikum), perlu diperhatikan faktor-faktor kinetik berikut ini : lama bekerjanya obat dan berapa lama tinggal di tubuh (masa paruh), pengaruhnya pada kegiatan kesokan harinya, kecepatan mulai kerjanya, bahaya timbulnya ketergantungan, efek *rebound* insomnia, pengaruh terhadap kualitas tidur, interaksi dengan obat-obat lain, toksisitas, terutama pada dosis yang berlebihan (Tjay dan Rahardja, 2002).



Secara umum efek samping yang sering dan reaksi yang merugikan dari sedatif-hipnotik, yaitu: pertama adalah depresi pernapasan. Depresi pernapasan timbul pada penggunaan sedatif-hipnotik dosis tinggi. Kedua, tekanan darah menurun. Ketiga, *hang-over*. Hang-over merupakan efek sisa pada keesokan harinya berupa mual, perasaan ringan di kepala, dan termangu (pikiran tidak terang). Hal ini disebabkan karena banyak hipnotika bekerja dalam jangka waktu lama ( $t_{1/2}$  plasmanya panjang), termasuk zat-zat benzodiazepin dan barbiturat yang disebut *short-acting*. Keempat, abstinensi. Abstinensi berupa menghebatnya keluhan semula (insomnia), tangan gemetar, pusing, berkeringat, mual-muntah, anoreksia, debar jantung, sesak napas dan gangguan penglihatan. Gejala ini timbul karena penggunaan obat dengan kerja pendek kemudian tiba-tiba dihentikan penggunaannya (Tjay dan Rahardja, 2002). Kelima, *REM-rebound*. *REM-rebound* berupa mimpi yang jelas dan mimpi yang buruk. Hal ini biasanya timbul setelah menggunakan hipnotik dalam jangka waktu lama dan kemudian tiba-tiba dihentikan (Kee dan Hayes, 1996). Keenam, efek piridoksal. Efek piridoksal merupakan efek yang berlainan sekali dengan yang kita inginkan, yang sewaktu-waktu dapat terjadi pada anak-anak dan lansia. Gejala ini biasanya berupa *nightmare*, halusinasi, agitasi, dan agresi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Seiring dengan perkembangan teknologi semakin banyak beredar obat hipnotik yang diolah secara modern. Namun, secara empiris sebagian dari masyarakat masih menggunakan obat yang diolah secara tradisional untuk mengatasi gangguan tidur atau insomnia. Hal ini dikarenakan obat tradisional

harganya relatif murah dan mudah didapatkan di pekarangan rumah (Anonim<sup>b</sup>, 2007).

## **5. Obat Tradisional**

Tumbuhan obat dan obat tradisional (OT) merupakan salah satu kekayaan alam yang perlu digali, diteliti, dikembangkan dan dioptimalkan dalam pemanfaatannya. Pemanfaatan tanaman obat di alam pada umumnya telah lama dilaksanakan bangsa Indonesia sebagai suatu bangsa yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi akan potensi sumber daya tanaman. Kenyataan ini menunjukkan bahwa obat-obatan yang berasal dari bahan alam dapat digunakan untuk mengatasi masalah – masalah kesehatan yang dihadapi masyarakat (Soedibyo, 1991).

Banyak penelitian pendahulu yang telah membuktikan bahwa tanaman obat tradisional dapat berpotensi sebagai hipnotik. Tanaman tersebut antara lain: herba putri malu (Mustika, 2007), bawang putih (Nasir, 2007), dan kecubung gunung (Nugroho, 2007).

Salah satu tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan masyarakat Indonesia sebagai hipnotik adalah kemuning (*Murraya paniculata* Jack). Tanaman ini relatif mudah didapat di seluruh wilayah Indonesia baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan (Sulaksana dan Dadang, 2005).

## **6. Tanaman kemuning**

Secara geografis tanaman kemuning berasal dari daratan India dan Asia Selatan. Di Indonesia, kemuning tumbuh liar di semak belukar, tepi hutan, atau

tanaman sebagai tanaman hias dan tanaman pagar. Kemuning dapat ditemukan tumbuh sampai ketinggian 400 m di atas permukaan laut (Sulaksana, 2005).

Nama daerah kemuning antara lain: kemuning (Melayu); kamunieng (Minangkabau); kamuning, kumuning (Jawa); kamuning (Sunda); kajeni, kemuning, kemoning (Bali); kamoneng (Madura); Esaki, tanasa, kamone, kamoni (Maluku); kemuni (Nusa Tenggara Barat); kamuning (Manado); kamuning (Makasar); palopo (Bugis) (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Nama asing kemuning antara lain : jiu li xiang, yueh chu (China) dan Orange jessamine (Inggris) (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Adapun klasifikasi tanaman kemuning adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Geraniales
Suku	: Rutaceae
Marga	: Murraya
Jenis	: <i>Murraya paniculata</i> Jack

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991)

Kemuning termasuk tanaman berupa pohon, dengan tinggi tanaman sekitar 3-8 m. Batang kemuning berkayu, beralur, percabangan monopodial, coklat kotor. Daunnya majemuk, anak daun empat sampai tujuh, permukaan licin, bentuk corong, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, hijau. Bunga kemuning majemuk, bentuk tandan, kelopak 2-25 mm, benang sari bentuk jarum,

putih, putik satu, putih, mahkota panjang 6-27 mm, lebar 4-10 mm, putih. Buah kemuning buni, jorong, diameter  $\pm$  1 cm, masih muda hijau setelah tua merah. Biji kemuning kecil, lanset, putih. Akar kemuning tunggang, kuning keputih-putihan (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Kemuning bersifat pedas, pahit dan hangat. Tanaman kemuning berkhasiat sebagai pematang rasa (anestesia), penenang (sedatif), antiradang, antirematik, antitiroid, penghilang bengkak, pelangsing tubuh, pelancar peredaran darah, dan penghalus kulit (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Bagian yang banyak digunakan sebagai bahan obat adalah daun, ranting, kulit batang, dan akar. Daun dan ranting berguna untuk mengatasi radang buah zakar (*orchitis*), infeksi saluran kencing, datang haid tidak teratur, lemak tubuh berlebihan, melangsingkan tubuh, mengobati sakit gigi, dan menghaluskan kulit. Akar berguna mengatasi memar akibat benturan atau pukulan, nyeri rematik, keseleo, digigit ular berbisa dan serangga, bisul, serta koreng. Sementara kulit batang berguna untuk mengatasi sakit gigi, nyeri akibat luka terbuka di kulit, atau sakit selaput lendir (ulkus) (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Tanaman kemuning mengandung saponin dan flavonoid. Selain itu juga mengandung tanin dan minyak atsiri (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Daun kemuning mengandung kadinene, metil antranilat, bisabolen,  $\beta$ -kariofilen, geraniol, karene-3, eugenol, sitronellol, metil salisilat, s-guaiazulen, osthol, panikulatin, tanin, dan kumurrayin. Kulit batang mengandung meksotionin, 5-7-dimestoksi-8-(2,3-dihidroksiisopentil kumarin. Sementara bunga kemuning

mengandung skopoletin dan buahnya mengandung semi- $\alpha$ -karotenon (Sulaksana dan Dadang, 2005).

Untuk memperoleh efek yang dikehendaki maka tanaman obat biasanya di ekstrak terlebih dahulu. Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cairan yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anonim, 2000).

## **7. Metode Ekstraksi**

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa metode. Salah satu metode ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut. Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan dua cara yaitu cara dingin dan cara panas (Anonim, 2000).

Cara dingin di bagi menjadi dua yaitu: maserasi dan perkolasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari (air, etanol, air-etanol atau pelarut lain). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Anonim, 1986).

Perkolasi merupakan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahap pengembangan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi

sebenarnya hingga diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Anonim, 2000).

Cara panas dibagi menjadi lima, yaitu: refluks, soxhlet, digesti, infusa, dan dekokta. Refluks merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2000). Soxhlet merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2000). Digesti merupakan metode ekstraksi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), secara umum dilakukan pada temperatur 40-52<sup>0</sup>C (Anonim, 2000). Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90<sup>0</sup>C selama 15 menit. Pembuatannya dengan cara mencampur simplisia dengan derajat halus yang cocok dalam panci dengan air secukupnya, dipanaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90<sup>0</sup>C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume yang dikehendaki (Anonim, 1979). Dekokta merupakan metode ekstraksi yang sama dengan infusa tetapi waktunya lebih lama (>30 menit) (Anonim, 2000).

Pada penelitian ini digunakan metode maserasi dengan menggunakan cairan penyari yaitu etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena : lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas, tidak

beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Anonim, 1986). Sedangkan untuk menetapkan efek hipnotiknya dilakukan dengan menggunakan metode depresan/potensiasi narkose.

## **8. Metode Uji Efek Hipnotik**

### **a). Metode depresan atau potenciasi narkose**

Prinsip metode: dosis hipnotik yang relatif kecil dapat menginduksi tidur pada mencit. Obat depresan yang diberikan sebelumnya dapat mempotensiasi kerja hipnotik yang dimanifestasikan dengan perpanjangan waktu tidur mencit dibandingkan terhadap mencit kontrol (Anonim, 1993).

### **b). Metode antidepresan atau ptosis reserpin**

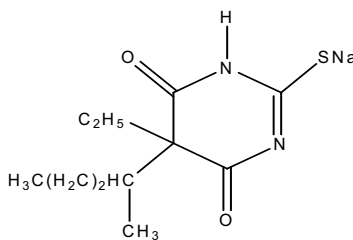
Prinsip metode : penyuntikan reserpin dengan dosis tertentu menyebabkan ptosis pada mencit, sebagai akibat depresi katekolamin biogenik di mana kedua kelopak matanya akan tertutup sebagian atau seluruhnya. Manifestasi tersebut disertai penurunan suhu badan mencit. Obat antidepresan yang diberikan kepada kelompok uji dapat mengantagonis gejala-gejala di atas, memproteksi mencit terhadap ptosis oleh reserpin (Anonim, 1993).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode depresan/potensiasi narkose karena metode ini lebih mudah dalam pengamatannya dibandingkan dengan metode ptosis reserpin, hal ini disebabkan karena pada metode potenciasi narkose dimanifestasikan pada perpanjangan waktu tidur mencit yang dibandingkan dengan kontrol. Sedangkan pada metode ptosis

reserpin manifestasi dilihat dari kelopak mata yang tertutup sebagian atau seluruhnya, manifestasi tersebut disertai penurunan suhu badan menciit.

## 9. Natrium tiopental

Struktur kimia natrium tiopental dapat dilihat dari Gambar 1.



**Gambar 1. Natrium 5-etil,-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbiturat (Anonim, 1995).**

Natrium tiopental mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{11}H_7N_2NaO_2S$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur, putih sampai hampir putih kekuningan atau kuning kehijauan pucat; higroskopik; berbau tidak enak. Larutan bereaksi basa terhadap lakmus, terurai jika dibiarkan, jika dididihkan terbentuk endapan. Kelarutan larut dalam air, dalam etanol; tidak larut dalam benzen, dalam eter mutlak, dan dalam heksana (Anonim, 1995).

Natrium tiopental bekerja pada seluruh Susunan Saraf Pusat (SSP), walaupun pada setiap tempat tidak sama kuatnya. Dosis non anestesi terutama menekan respons pasca sinaps. Penghambatan hanya terjadi pada sinaps GABA-nergik. Walaupun demikian efek yang terjadi mungkin tidak semuanya melalui GABA sebagai mediator (Wiria dan Handoko, 1995).



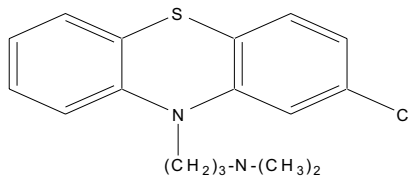
Natrium tiopental memperlihatkan beberapa efek pada eksitasi dan inhibisi transmisi sinaptik. Natrium tiopental membantu kerja GABA sebagian menyerupai kerja benzodiazepin, namun pada dosis yang lebih tinggi bersifat sebagai agonis GABA-nergik, sehingga pada dosis tinggi dapat menimbulkan depresi SSP yang berat (Wiria dan Handoko, 1995).

Pada susunan saraf pusat efek utama barbiturat ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi dapat dicapai, mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anestesia, koma, sampai dengan kematian. Efek anti ansietas barbiturat berhubungan tingkat sedasi yang dihasilkan. Efek hipnotik barbiturat dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik. Fase tidur REM (*Rapid Eye Movement*) dipersingkat, barbiturat sedikit menyebabkan sikap masa bodoh terhadap rangsangan luar. Barbiturat tidak dapat mengurangi nyeri tanpa disertai hilangnya kesadaran (Wiria dan Handoko, 1995).

Barbiturat secara oral diabsorpsi cepat dan sempurna. Bentuk garam natrium lebih cepat diabsorpsi dari bentuk asamnya. Mula kerja bervariasi 10-60 menit, bergantung pada zat serta formula sediaan, dan dihambat oleh adanya makan di dalam lambung. Barbiturat didistribusi secara luas dan dapat lewat plasenta, ikatan dengan protein plasma sesuai dengan kelarutannya dalam lemak (Wiria dan Handoko, 1995).

## **10. Klorpromazin HCl**

Struktur kimia klorpromazin hidroklorida dapat dilihat dari Gambar 2.



**Gambar 2. 2-klor-10-( 3-dimetilaminopropil)-fenotiazina hidroklorida (Anonim, 1979).**

Klorpromazin HCl (CPZ) adalah 2-klor-N-(dimetil-aminopropil)-fenotiazin. Derivat fenotiazin lain didapat dengan cara substitusi pada 2 dan 10 inti fenotiazin. Klorpromazin HCl mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5%  $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian : serbuk hablur, putih agak krem putih, tidak berbau. Warna menjadi gelap karena pengaruh cahaya. Kelarutan: sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform, tidak larut dalam eter dan benzen (Anonim, 1995). Dosis lazim klorpromazin HCl pada penggunaan sebagai tranquilizer pada per oral dosis maksimum sekali pakai 250 mg, sedangkan dalam sehari 1 g (Anonim, 1979).

Pada susunan saraf pusat klorpromazin HCl dapat menimbulkan efek sedasi yang disertai sikap acuh tak acuh terhadap rangsang dari lingkungan. Pada pemakaian lama dapat menimbulkan toleransi terhadap efek sedasi. Klorpromazin HCl berefek antipsikosis terlepas dari efek sedasi. Pada manusia kepandaian pekerjaan tangan yang memerlukan kecekatan tangan dan daya pemikiran berkurang. Aktivitas motorik juga didispersi, ini terlihat efek kataleptik pada mencit. Klorpromazin HCl menimbulkan efek menenangkan pada binatang buas (Santoso dan Wiria, 1995).

Absorpsi klorpromazin HCl sangat cepat dengan pemberian secara per oral, intramuskuler, dan subkutan. Memiliki aksi absorpsi 6-12 jam. Obat ini sangat cepat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh (Osol, 1967). Penyebaran luas ke semua jaringan dengan kadar tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal dan limpa. Sebagian fenotiazin mengalami hidroksilasi dan konjugasi, sebagian lain diubah menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresikan bersama feses dan urin. Setelah pemberian klorpromazin HCl dosis besar, maka masih ditemukan ekskresi klorpromazin atau metabolitnya selama 6-12 bulan (Santoso dan Wiria, 1995).

#### **E. Keterangan Empiris**

Secara empiris seduhan daun kemuning (*Murraya paniculata* Jack) telah dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengobati gangguan tidak bisa tidur (insomnia). Sehingga diharapkan dari penelitian ini diperoleh data ilmiah tentang potensiasi efek hipnotik natrium tiopental oleh ekstrak etanol 96% pada mencit putih jantan galur Swiss Webster.